

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Pada negara-negara berkembang seperti Indonesia, penyakit infeksi masih merupakan penyebab utama tingginya angka kesakitan (*morbidity*) dan angka kematian (*mortality*) (Darmaji, 2008). Penyakit infeksi terus mengalami perubahan. Insidensi infeksi apapun meningkat dan menurun seiring dengan perubahan imunitas populasi pejamu dan akibat perubahan patogen (Irianto, 2013). Menurut Gould & Brooker (2003) infeksi terjadi saat patogen memperoleh akses ke jaringan pejamu dan memicu suatu respon. Infeksi pada luka ditunjukkan oleh munculnya peradangan dan pus (nanah). Pasien mungkin mengalami demam (pireksi), dan usap/apusan luka akan memperlihatkan adanya sejumlah besar organisme penyebab. Menurut Jawetz *et al.* (2001) infeksi bakteri *Staphylococcus epidermidis* sebesar 75 % pada manusia.

Menurut Volk dan Wheeler (1994) salah satu mikroorganisme flora normal pada tubuh adalah *Staphylococcus epidermidis*. Populasi mikroorganisme terbesar pada kulit manusia adalah *Staphylococcus epidermidis*. Bakteri tersebut sering menjadi penyebab jerawat. *Staphylococcus epidermidis* dapat menyebabkan infeksi akibat penggunaan kanula intravena, alat prostetik intravaskular yang terpasang untuk jangka waktu lama (Gillespe dan Bamford, 2008). Menurut Elliot *et al.* (2013) *Staphylococcus epidermidis* mengkolonisasi alat plastik dengan melekat erat ke permukaan artifisial. Meningkatnya pemakaian alat implan plastik, terutama kateter vena sentral, menyebabkan *Staphylococcus epidermidis* menjadi salah satu organisme yang paling banyak sering ditemukan pada biakan darah.

Selain *Staphylococcus epidermidis*, infeksi juga dapat disebabkan oleh bakteri *Shigella*. Di negara maju sebagian besar kasus disebabkan oleh *Shigella sonnei*. Pada berbagai macam infeksi *Shigella sonnei*, diare dapat tetap cair dan menetap dalam 3-5 hari (Mandal *et al.*, 2006). Secara alami habitat kuman shigella

yang menjadi penyebab sigelosis adalah saluran intestinal manusia dan primata. Namun kuman ini juga dapat menimbulkan penyakit disentri basiler (Soedarto, 2007). Menurut Elliot *et al.* (2013) *Shigella* menyebabkan banyak infeksi ringan, diare, disentri (diare yang disertai darah dan pus, demam, nyeri abdomen).

Mahalnya harga pengobatan sintetik menyebabkan masyarakat lebih memilih pengobatan dengan menggunakan bahan alam. Menurut Basile *et al.* (1999) dalam Yusha'u *et al.* (2009) tanaman obat merupakan sumber yang murah dan memiliki zat farmakologis yang aktif dan dapat menghasilkan bahan kimia tertentu yang secara alami beracun bagi bakteri. Menurut Moeloek (2006) penggunaan obat tradisional di Indonesia cenderung meningkat. Menurut Muhlisah (2001) obat tradisional yang berasal dari tumbuhan dan bahan alam murni memiliki efek samping dan tingkat bahaya yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan obat kimia.

Tanaman telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antibakteri adalah pepaya (*Carica papaya* L.). Biji pepaya yang diekstraksi menggunakan pelarut n-heksan memiliki aktivitas sebagai antibakteri dengan diameter daerah hambat sebesar 10 mm untuk *Escherichia coli* dan 7 mm untuk *Staphylococcus aureus* (Sukadana *et al.*, 2008). Batang pepaya (*Carica papaya* L.) yang diekstraksi menggunakan pelarut etanol memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan KBM 3% b/v (Setyawan, 2009). Biji pepaya memiliki sifat antibakteri yang efektif terhadap *Escherichia coli*, *Salmonella* dan *Staphylococcus* (Aravind, 2013). Penelitian yang dilakukan Wulandari (2013) menunjukkan bahwa ekstrak etanol batang pepaya optimum menghambat *Streptobacillus* pada konsentrasi 100% dengan Diameter Daerah Hambat (DDH) radikal dan irradikal masing-masing sebesar 5,46 mm dan 16,78 mm, pada konsentrasi 90% menghambat *Streptococcus* dengan DDH sebesar 12,85 mm, pada konsentrasi 80% optimum menghambat *Staphylococcus* dengan DDH radikal sebesar 2,02 mm dan irradikal sebesar 23,09 mm.

Kombinasi ekstrak telah dibuktikan memiliki aktivitas antibakteri pada beberapa penelitian. Penelitian Putri (2012) menunjukkan adanya efek antibakteri

pada kombinasi ekstrak daun dan batang rumput bambu (*Lopatherum gracile* Brogn.) dengan konsentrasi ekstrak daun 6% dan ekstrak batang 5% efektif menghambat *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat 3,475 mm. Penelitian Prayudhani (2013) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun dan kulit batang sawo kecik (*Manilkara kauki* L. Dubard) pada konsentrasi 55% merupakan kombinasi yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dengan rerata diameter zona hambat yang dihasilkan sebesar 12,3 mm. Kombinasi ekstrak etanolik daun pare (*Momordica charantia* L.) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) efektif menghambat pertumbuhan *Shigella dysenteriae* ATCC 9361 (Ervia, 2012).

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, penelitian ini akan menguji aktivitas kombinasi ekstrak etanol biji dan batang pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Shigella sonnei*.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Apakah kombinasi ekstrak etanol biji dan batang pepaya memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Shigella sonnei*?
2. Golongan senyawa apa yang terkandung dalam ekstrak etanol biji dan batang pepaya yang memiliki aktivitas antibakteri?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas dapat diperoleh tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Mengetahui aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol biji dan batang pepaya terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Shigella sonnei*.
2. Mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol biji dan batang pepaya yang memiliki aktivitas antibakteri.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.)

a. Klasifikasi tanaman

Menurut Suprpti (2005) tanaman pepaya memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae (tumbuh-tumbuhan)
Divisi	: Spermatophyta (tumbuhan berbiji)
Sub-divisi	: Angiospermae (biji tertutup)
Kelas	: Dicotyledonae (biji berkeping dua)
Ordo	: Caricales
Famili	: Caricaceae
Spesies	: <i>Carica papaya</i> L.

b. Kandungan kimia

Kandungan kimia biji pepaya diantaranya protein, serat, minyak lemak, karpain, bensiltiosianat, bensilglukosinolat, glukotropakolin, bensiltiourea, hentriakontan, β -sitosterol, karisin, dan enzim mirozin (BPOM, 2011). Penelitian yang dilakukan Pedro *et al.* (2011) menyatakan bahwa kandungan tertinggi metabolit sekunder pada biji pepaya adalah triterpen dan saponin sedangkan alkaloid hanya sedikit. Okoye (2011) menyebutkan bahwa metabolit sekunder pada biji pepaya adalah alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan fenol. Penelitian Nayak (2012) menyebutkan bahwa biji pepaya memiliki kandungan metabolit glikosida. Penelitian Oladimeji *et al.* (2007) menyebutkan bahwa metabolit sekunder pada batang pepaya adalah alkaloid, tanin, saponin, dan flavonoid. Stephen (2013) menyatakan hasil analisis fitokimia batang pepaya adalah alkaloid, saponin, tanin, dan steroid.

c. Efek farmakologi

Menurut Aravind (2013) masing-masing bagian tanaman pepaya memiliki efek farmakologi. Daun pepaya memiliki efek farmakologi sebagai obat demam berdarah, menghambat pertumbuhan sel kanker, memiliki aktivitas sebagai antimalaria dan antiplasmodial, dan meningkatkan nafsu makan. Buah pepaya dapat digunakan sebagai obat pencahar, dan gangguan pencernaan. Biji pepaya

juga memiliki sifat antibakteri yang efektif terhadap *E. coli*, *Salmonella* dan *Staphylococcus*. Biji pepaya dapat digunakan untuk pengobatan gagal ginjal, menghilangkan parasit usus, membantu mendetoksifikasi hati, anticacing, dan antiamuba. Getah tanaman pepaya mengandung papain, simopapain, dan alkaloid. Protein enzim papain, simopapain dan antioksidan yang ditemukan dalam pepaya, termasuk vitamin C, vitamin E, dan β -karoten dapat mengurangi keparahan kondisi seperti asma, osteoarthritis, dan rheumatoid arthritis.

2. *Staphylococcus epidermidis*

Staphylococcus bersifat anaerob fakultatif, dapat memfermentasi gula menghasilkan asam laktat (Timotus, 1982). Menurut Syahrurachman dkk. (1994) bakteri *Staphylococcus* terutama *Staphylococcus epidermidis* merupakan bagian dari flora normal pada kulit manusia, saluran pernapasan, dan saluran pencernaan makanan. Bakteri *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri yang tidak patogen, tidak bersifat invasif, nonhemolitik, berwarna putih, tidak membentuk koagulasi dan tidak meragi manitol. Menurut Irianto (2013) *Staphylococcus epidermidis* memiliki karakteristik kokus Gram positif bergerombol, koagulasi negatif, katalase positif, memproduksi β -laktamase. Habitat pada transmisi merupakan flora normal pada kulit dan membran mukosa. Patogenesis *Staphylococcus epidermidis* ialah strain penghasil glikolalik dapat menempel pada implant prostetik dan kateter. Pasien imunokompromis dengan implan menjadi sasaran utama infeksi *Staphylococcus epidermidis*. *Staphylococcus epidermidis* juga menjadi penyebab utama infeksi yang didapat dari rumah sakit. Uji biokimia pada *Staphylococcus epidermidis* (non patogenik) membentuk koloni berukuran kecil dengan areal berwarna merah atau ungu disekitarnya yang tumbuh pada media Mannitol Salt Agar (MSA).

Sistem klasifikasi bakteri menurut Todar (2012) sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Divisi	: Firmicutes
Kelas	: Bacilli

Ordo : Bacillales
 Famili : Staphylococcaceae
 Genus : *Staphylococcus*
 Spesies : *Staphylococcus epidermidis*

3. *Shigella sonnei*

Shigella sonnei merupakan bakteri batang Gram negatif yang menyebabkan disentri. Infeksi menyebabkan peradangan akut usus besar disertai keluarnya tinja encer yang mengandung darah, pus, dan mukus (Gould & Brooger, 2003). Menurut Elliot *et al.* (2013) *Shigella* bersifat tidak motil (tidak memiliki flagela). *Shigella* tidak memfermentasi laktosa atau meragikan laktosa secara lambat. *Shigella* memiliki faktor perlekatan usus (*intestinal adherence factor*) yang membantu kolonisasi di dalam usus. Bakteri ini menyebabkan penyakit dengan menginvasi dan merusak mukosa kolon serta menghasilkan eksotoksin (sitotoksin) yang dikenal sebagai toksis *Shigo* yang dapat menyebabkan mikroangiopati, dan purpura trombositopenik. Menurut Sears *et al.* (2011) jenis bakteri *Shigella* memiliki bentuk batang Gram negatif, β -hemolitik, dan tidak memfermentasikan laktosa.

Sistem klasifikasi bakteri menurut Todar (2012) sebagai berikut:

Kingdom : Bacteria
 Divisi : Proteobacteria
 Kelas : Gamma Proteobacteria
 Ordo : Enterobacteriales
 Famili : Enterobacteriaceae
 Genus : *Shigella*
 Spesies : *Shigella sonnei*

4. Antibakteri

Obat antibakteri adalah obat yang dapat mempengaruhi pertumbuhan, perkembangbiakan, dan kelangsungan hidup mikroba, tanpa merugikan atau hanya sedikit mengganggu kesehatan penderita sakit (Irianto, 2013). Antibakteri digunakan untuk membunuh bakteri yang dapat merugikan manusia (Setiabudy, 2007).

Mekanisme kerja antibakteri secara umum yaitu merusak dinding sel dengan cara menghambat pembentukan dinding sel. Suatu bakteri dapat mengalami perubahan dengan cara mendenaturasi protein dan asam-asam nukleat (Pelczar & Chan, 1998). Gangguan yang terjadi akibat penghambatan sintesis asam nukleat dan protein mengakibatkan kerusakan total pada sel. Perubahan permeabilitas sel pada bagian-bagian tertentu menyebabkan kerusakan pada membran yang dapat mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan sel, serta penghambatan kerja enzim juga mempengaruhi pertumbuhan bakteri (Jawetz *et al.*, 2005).

Menurut Schlegel (1994) pertumbuhan mikroorganisme dapat diperlambat atau dihentikan sama sekali oleh suatu bahan kimia. Jika pertumbuhan ini berhenti oleh pengaruh sesuatu bahan dan sesudah bahan ini disingkirkan mulai tumbuh lagi maka bahan ini disebut dengan bakteriostatik. Sedangkan suatu bahan yang dapat menghentikan pertumbuhan bakteri maka termasuk bahan bakterisid. Kloramfenikol mencegah inkorporasi asam-asam amino ke dalam protein dengan jelas karena mencegah penyambungan asam-asam amino oleh peptidyltransferase. Kloramfenikol digunakan dalam kemoterapi sebagai bakteriostatikum yang kuat. Streptomisin yang diberikan pada kadar rendah akan berpengaruh terhadap membran luar mitokondria yang hanya sedikit sehingga dapat ditembusi oleh streptomisin. Berdasarkan sumber diatas dapat disimpulkan bahwa suatu bahan yang memiliki pengaruh terhadap pertumbuhan bakteri dapat menghambat pertumbuhannya dengan membentuk zona hambat disekitar bahan.

E. Landasan Teori

Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah tanaman pepaya (*Carica papaya* L.). Selain mengandung asam-asam lemak, biji pepaya diketahui mengandung senyawa kimia lain seperti golongan fenol, alkaloid, dan saponin (Warisno, 2003 dalam Sukadana, *et al.*, 2008). Biji pepaya memiliki kandungan senyawa karpain (alkaloid) yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Mulyono, 2013). Handayani (2013) menyatakan bahwa biji pepaya efektif membasmi *Escherichia coli*, *Salmonella*, dan *Staphylococcus*.

Penelitian yang dilakukan Martiasih (2014) menunjukkan bahwa biji pepaya yang efektif dalam menghambat bakteri adalah biji pada umur buah pepaya 5 bulan terhadap *Escherichia coli* dan umur 3 bulan menghambat *Streptococcus pyogenes* dengan masing-masing zona hambat 117,5145 mm² dan 49,5335 mm². Penelitian Sukadana *et al.* (2008) menunjukkan bahwa ekstrak biji pepaya lebih kuat dalam menghambat *Escherichia coli* (Gram negatif) dibandingkan *Staphylococcus aureus* (Gram positif). Aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa isolat triterpenoid dengan konsentrasi 1000 ppm memiliki potensi menghambat pertumbuhan bakteri dengan diameter daerah hambat sebesar 10 mm untuk bakteri *E. coli* dan 7 mm untuk bakteri *S. aureus*.

Penelitian yang dilakukan Okoye (2011) menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji pepaya memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, dan *Escherichia coli* dengan diameter zona hambat berturut-turut sebesar 13, 16, 16, dan 17 mm. Penelitian Pedro *et al.* (2011) mendapatkan hasil bahwa kandungan metabolit sekunder triterpenoid dan saponin yang dihasilkan biji pepaya muda lebih tinggi daripada biji pepaya matang. Sukadana *et al.* (2008) menyebutkan bahwa biji pepaya memiliki kandungan kimia yaitu triterpen. Okoye (2011) melaporkan bahwa biji pepaya memiliki kandungan senyawa berupa saponin, alkaloid, tanin, dan fenol. Penelitian Nayak (2013) menyebutkan bahwa ekstrak biji pepaya memiliki kandungan kimia yaitu glikosida glukotropaelin.

Rahman *et al.* (2011) mengungkapkan bahwa ekstrak batang pepaya pada konsentrasi 5 mg/mL dan 10 mg/mL menghasilkan zona hambat terhadap *Shigella flexneri* sebesar 12 mm dan pada *Staphylococcus aureus* sebesar 12 mm. Menurut Setyawan (2009) ekstrak etanol batang pepaya memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan Kadar Bunuh Minimum (KBM) 3% b/v. Berdasarkan penelitian Khan *et al.* (2012) ekstrak etanol 70% batang pepaya efektif menghambat pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli* dengan diameter zona hambat berturut-turut sebesar 20, 28, dan 20 mm. Penelitian Oladimeji *et al.* (2007) mendapatkan hasil bahwa ekstrak metanol batang pepaya

memiliki kandungan kimia berupa alkaloid, tanin, saponin, dan flavonoid. Setyawan (2009) mengemukakan bahwa ekstrak etanol batang pepaya mengandung senyawa antrakuinon. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Stephen *et al.* (2013) menunjukkan bahwa ekstrak batang pepaya mengandung steroid.

F. Hipotesis

1. Kombinasi ekstrak etanol biji dan batang pepaya memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Shigella sonnei*.
2. Ekstrak etanol biji pepaya memiliki kandungan senyawa golongan triterpen, alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, glikosida, dan fenol sebagai antibakteri. Ekstrak etanol batang pepaya memiliki kandungan senyawa golongan alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, antrakuinon, dan steroid sebagai antibakteri.